

AUS DEM INSTITUT FÜR PARASITOLOGIE
DER VETERINÄRMEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN
DIREKTOR: PROF. DR. J. BOCH

**Untersuchungen über die Möglichkeit
laktogener und intrauteriner Übertragung
von *Toxoplasma gondii* bei latent
infizierten Mutterschafen**

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES
EINES DOKTORS DER VETERINÄRMEDIZIN
AN DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

VORGELEGT VON
EVA SCHURIAN
TIERÄRZTIN AUS SACHSENHAUSEN/WALDECK

BERLIN 1969

Journal Nr. 642

AUS DEM INSTITUT FÜR PARASITOLOGIE
DER VETERINÄRMEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN
DIREKTOR: PROF. DR. J. BOCH

**Untersuchungen über die Möglichkeit
laktogener und intrauteriner Übertragung
von *Toxoplasma gondii* bei latent
infizierten Mutterschafen**

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES
EINES DOKTORS DER VETERINÄRMEDIZIN
AN DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

VORGELEGT VON

EVA SCHURIAN

TIERÄRZTIN AUS SACHSENHAUSEN/WALDECK

BERLIN 1969

Journal Nr. 642

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin



Dekan: Prof. Dr. K. Bronsch
Referent: Prof. Dr. J. Boch
Korreferent: Prof. Dr. H.J. Heidrich

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Februar 1969

Tag der Promotion: 12. Februar 1969

Ich möchte meinem verehrten Lehrer, Herrn
Professor Dr. J. Boch, für die Überlassung
des Themas sowie die jederzeit gewährte
Unterstützung und Beratung meinen besten
Dank sagen. In gleicher Weise gilt mein
Dank den Herren Dr. Rommel und Dr. Weiland
für ihre stets bereitwillige Hilfe.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literaturbesprechung	
A. Ausscheidung von <i>Toxoplasma gondii</i> in der Milch.....	2
B. Intrauterine Infektionen	4
III. Eigene Untersuchungen an latent infizierten Mutterschafen	
A. Material und Methodik	9
B. Ergebnisse	
a. Untersuchung der Milch auf Toxoplasmen ...	13
b. Verlauf des Sabin-Feldman-Testes (SFT) bei Muttertieren und Lämmern	13
c. Untersuchung des Vorkommens pränataler Toxoplasma-Infektionen	17
IV. Besprechung der Ergebnisse	18
V. Zusammenfassung	22
Summary	23
VI. Literaturverzeichnis	24
Lebenslauf	

I. Einleitung

Im Schrifttum wird nur vereinzelt über das Vorkommen von *Toxoplasma gondii* in der Milch von Schafen berichtet. Dabei handelt es sich ausschließlich um solche Muttertiere, die während der Trächtigkeit oder unmittelbar nach dem Lammern künstlich mit Toxoplasmen infiziert worden waren, also um Schafe im Stadium einer frischen, teilweise mit Parasitämie einhergehenden Infektion.

Aus der Literatur geht ferner hervor, daß auch bei uns Schafe zu einem hohen Prozentsatz serologisch (im Sabin-Feldman-Test) positiv sind. Inwieweit bei diesen latent infizierten Mutterschafen die Erreger mit der Milch ausgeschieden oder intrauterin auf die Lämmer übertragen werden, ist bisher nicht im einzelnen untersucht worden. Andererseits läßt aber die starke Verseuchung der Schafbestände eventuell eine laktogene oder pränatale Infektionsmöglichkeit zumindest vermuten.

Im Rahmen der im Institut seit längerer Zeit laufenden Forschungen zur weiteren Aufklärung der Epidemiologie der Toxoplasma-Infektion bei Haustieren übertrug mir Herr Prof.Dr.J. BOCH die Aufgabe, die Milch latent infizierter Schafe auf das Vorkommen von Toxoplasmen zu überprüfen. Gleichzeitig war an den Lämmern dieser Mutter-schafe die Möglichkeit gegeben, eine eventuell pränatal erfolgte Toxoplasma-Übertragung festzustellen.

II. Literaturbesprechung

A. Ausscheidung von Toxoplasma gondii in der Milch

Das Vorkommen von Toxoplasmen in der Milch ist von erheblicher epidemiologischer Bedeutung, gleichzeitig stellt es speziell in der Kuhmilch ein lebensmittelhygienisches Problem dar. Eine ausführliche Besprechung der einschlägigen Literatur hat BREUNING (1967) in seiner Dissertationsarbeit durchgeführt. Sie wurde von ROMMEL und BREUNING (1967) noch ergänzt durch die Wiedergabe jener Veröffentlichungen, die sich mit der Überlebensdauer von Toxoplasmen in der Milch befassen. Ich beschränke mich deshalb im wesentlichen auf neuerliche Untersuchungen und gehe nochmals eingehend auf das Vorkommen von Toxoplasmen in der Milch von Schafen ein.

BREUNING (1967) gewann mit sterilen Pipetten Milch von M ä u s e n und M e e r s c h w e i n c h e n , die frisch mit virulenten und avirulenten Toxoplasma-Stämmen infiziert worden waren. Bei Mäusen mit dem virulenten BK-Stamm konnte er zwischen dem 2. und 5. Tag, bei Infektionen mit dem avirulenten Hunde-Stamm Hd 1312 zwischen dem 4. und 8. Tag und mit dem avirulenten Schweinestamm S 88 am 6., 10. und 14. Infektionstag Toxoplasmen in der Milch nachweisen. Ähnliche Ergebnisse, nur um einige Tage verzögert, erhielt er bei frisch infizierten Meerschweinchen. Die Milch wurde dabei an NMRI-Mäuse verimpft und diese nach 4 Wochen im Sabin-Feldman-Test (SFT) untersucht. Niemals gelang ihm der Parasitennachweis in der Milch latent infizierter Mäuse und Meerschweinchen. Interessant ist in seinen Untersuchungen ferner die Bestätigung der laktogenen Infektionsmöglichkeit. Er hatte 19 Muttermäuse 1 - 8 Tage nach dem Werfen ip. mit dem Stamm S 88 infiziert und ihre 157 Jungmäuse im Alter von 2 Monaten im SFT untersucht. Es hatten 18 (= 11%) Titer von 1 : 4000 und höher sowie diese ausnahmslos Toxoplasma-zysten im Gehirn (Gehirnquetschpräparate).

ROMMEL und BREUNING (1967) infizierten darüberhinaus R a t -
t e n und K a n i n c h e n mit dem virulenten BK- bzw.
dem avirulenten S 93-Stamm. Sie konnten vom 1. bis 9. In-
fektionstag die Erreger in der Milch nachweisen. Auch die
Milch der mit dem Hunde-Stamm Hd 1312 angesteckten Kanin-
chen war vom 3. bis 12. Tag positiv. Allerdings hatte sich
lediglich 1 von 21 Kaninchen laktogen angesteckt. Die Unter-
suchungen bei Ratten dagegen verliefen negativ. Auch miß-
lang ein Nachweis von Toxoplasmen aus den Gehirnen der 52
Jungratten von denjenigen Müttern, die kurz nach dem Werfen
mit Erreger-Suspension beimpft worden waren. In Überein-
stimmung mit den negativen Ergebnissen bei Mäusen und Meer-
schweinchen schieden auch latent infizierte Ratten niemals
Toxoplasmen mit der Milch aus (Mäuseinokulationstest).

Besondere hygienische Bedeutung haben die Untersuchungser-
gebnisse von ROMMEL und BREUNING (1967) an 3 experimentell
mit Toxoplasmen frisch infizierten K ü h e n . Von den ins-
gesamt 2058 mit Milchproben dieser Tiere beimpften Mäusen
zeigte nur ein einziges Versuchstier, das eine Milchprobe
vom 8. Infektionstag erhalten hatte, später eine latente
Toxoplasma-Infektion. Das trotzdem negative Ergebnis dieser
Untersuchungen wird noch dadurch unterstrichen, daß eine
laktogene Übertragung nicht stattfand. Milch dieser frisch
infizierten Kühe wurde 4 Wochen lang an ein Kalb und an
84 Mäuse verfüttert, ohne daß ein Tier serologisch positiv
wurde.

Im Kolostrum von S c h a f e n , die während der Trächtig-
keit experimentell infiziert wurden, wiesen COLE und Mit-
arb. (1954) Toxoplasmen erstmals nach. Auch ROMMEL und
BREUNING (1967) stellten bei 3 von 5 gesunden Mutterschafen,
die sie jeweils 1 Tag nach dem Lammern mit verschiedenen
avirulenten Stämmen infiziert hatten, vom 10. bis 34. In-
fektionstag mindestens je einmal Toxoplasmen in der Milch
fest. Die 5 von den frisch infizierten Versuchsschafen auf-
gezogenen Lämmer reagierten zunächst alle im SFT negativ.

Nur ein Lamm infizierte sich im Laufe der Säugeperiode und entwickelte einen Maximaltiter von 1 : 256 000. Die beiden Autoren machen besonders auf die Tatsache aufmerksam, daß bei ihren Schafen Toxoplasmen erst nach der festgestellten Parasitämie mit der Milch ausgeschieden wurden. Sie sprechen allerdings die Vermutung aus, daß latent infizierte Mutterschafe eventuell nach Streßsituationen (z.B. Ablammen, Vakzination, Gaben von Hyperimmunserum, von Corticosteroiden u.a.) erneut ein Parasitämie-Stadium und damit die Möglichkeit der Erregerausscheidung mit der Milch erreichen könnten.

B. Intrauterine Toxoplasma-Infektionen

Bei der menschlichen Toxoplasmose gilt die intrauterine Infektion als gesicherter Übertragungsweg. Die Art des Parasitenüberganges von der infizierten Mutter auf den Fetus wurde in einer Reihe von Veröffentlichungen diskutiert, zumal LANGER (1960, 1963) sowie WERNER und Mitarb. (1963) Toxoplasmen im Uterus des Menschen feststellten. Außerdem gelang es WERNER und Mitarb. (1968), im Menstrualblut von Frauen Trophozoiten und Proliferationsformen fluoreszenzmikroskopisch nachzuweisen.

Die intrauterine Infektion des Fetus stellt in der Humanmedizin das zentrale Problem dar, wobei nach Ansicht vieler Autoren sowohl frische als auch latente Toxoplasma-Infektionen der Mütter verantwortlich sein können (GENZ, 1960; WERNER und Mitarb., 1963; LANGER, 1965). Dagegen ist PIEKARSKI (1965) der Ansicht, daß es bei latenter Toxoplasma-Infektion nur dann zu einer Infektion des Fetus kommt, wenn während der Schwangerschaft eine erneute Ansteckung mit einem virulenteren Stamm stattfindet. Schließlich ist THALHAMMER (1963) der Überzeugung, daß es keinen gesicherten Fall einer pränatalen Toxoplasmose bei einer erneuten Schwangerschaft gibt.

WERNER und SEIDLITZ (1960 a) hatten Mäuse und Goldhamster iv., ip. und intrauterin mit Toxoplasmen infiziert und untersuchten histologisch den Geschlechtsapparat dieser Versuchstiere. Während sie bei der intravenösen Inokulation nur vereinzelt Erreger fanden, waren nach intrauteriner Ansteckung Ovar, Tube (außer Eizellen und Zylinderepithel) und Uterus von zahlreichen Parasiten befallen. Die Autoren folgern aus ihren histologischen Befunden, daß die Parasiten vom Uterusepithel ins Endometrium eindringen und in die Muscularis sowie damit in das mit zahlreichen Blut- und Lymphgefäßen durchzogene Stratum vasculare wandern. Von hier gelangten sie auf dem Blut- und Lymphweg in die anderen Teile des Genitalapparates sowie in die verschiedensten Körperorgane und Gewebe (WERNER und SEIDLITZ, 1960 b).

Es gibt eine Fülle von Arbeiten vor allem aus den Jahren 1948 bis 1961, die sich experimentell mit der diaplazentaren (intrauterinen, pränatalen) Toxoplasma-Infektion bei Mäusen, Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen befassen. Es handelt sich dabei um Laboratoriumstiere, die künstlich zu verschiedenen Zeiten der Trächtigkeit entweder intraperitoneal oder subkutan mit unterschiedlich virulenten Stämmen frisch infiziert wurden. Je nach Trächtigkeitsstatus war der Prozentsatz der infizierten Früchte verschieden (COWEN und WOLF, 1950; MÖLLER, 1955; REMINGTON und Mitarb., 1961). Auch bei latent infizierten Mäusen (BEVERLEY, 1959; v.d. WAAIJ, 1960) kam es zu intrauterinen Infektionen, die sich sogar über mehrere Generationen erstreckten (ROMMEL und MÜLLER, 1963; u.a.). Ebenso stellten HULDT (1960) sowie REMINGTON und Mitarb. (1961) bei frisch und latent verseuchten Meerschweinchen konnatale Übertragungen fest. Dasselbe gilt nach Versuchsergebnissen von WESTPHAL und PALM (1952/53); HELLBRÜGGE (1955); THIERMANN (1957) sowie von WERNER (1962) für Ratten.

Allerdings sahen REMINGTON und Mitarb. (1961) bei latent infizierten Ratten nur mit dem BEVERLEY-Stamm, nicht dagegen mit RH- oder S 6-Stämmen einen Toxoplasma-befall bei den Jungtieren. Schließlich kamen auch bei Kaninchen im frischen (ROTH und Mitarb., 1957) und nach TOLENTINO (zit. HELLBRÜGGE, 1957) latenten Infektionsstadium pränatale Ansteckungen vor.

Drei serologisch negative Hunde infizierten COLE und Mitarb. (1953) zwischen dem 30. und 52. Trächtigkeitstag mit 3 verschiedenen Toxoplasma-Stämmen. Sie konnten an den aseptisch aus dem Geburtskanal entwickelten Welpen die im Uterus stattgefundene Ansteckung nachweisen. Gleichzeitig isolierten CHAMBERLAIN und Mitarb. (1953) Toxoplasmen aus Plazenta und Allantoisflüssigkeit bei Hunden. Die Versuche an Hunden von BAUER (1952) sowie von WESTPHAL und PALM (1952/53) an frisch und latent infizierten Tieren, bei denen sie pränatale Infektionen sahen, erscheinen allerdings nicht beweisend, da die Möglichkeit einer laktogenen Übertragung nicht auszuschließen war. Einwandfrei dagegen konnten KOESTNER und COLE (1960 a) bei einer latent infizierten Hündin sogar in zwei aufeinanderfolgenden Würfen serologisch positive Welpen beobachten.

Bei der von BECKER (1954) mitgeteilten pränatalen Infektion beim Schwein ist eine gewisse Skepsis geboten, da der Parasitennachweis weder aus der Muttersau noch aus den Ferkeln geführt werden konnte. Dagegen gelang es SANGER und COLE (1955), aus Ferkeln von zwei natürlich infizierten Muttersauen Toxoplasmen zu isolieren. Eigenartigerweise versagte aber der Erregernachweis in den Früchten von 3 am 84. bzw. 107. und 108. Tag der Trächtigkeit infizierten Muttersauen.

Die Möglichkeit konnataler Infektionen beim Schwein untersuchten BOCH und Mitarb. (1965) an einem relativ umfangreichen Material. Es wurden 12 Muttersauen zu verschiedenen Zeiten vor Beginn und während der Trächtigkeit mit teilweise

virulenten und z.T. avirulenten Stämmen infiziert. Weder in den entwickelten 157 Ferkeln (17 Würfe) noch in den 9 toten Föten waren Toxoplasmen im Mäuseinokulationstest festzustellen. Auch Nachgeburten und Kolstralmilch waren im Tierversuch negativ. Aus 8 der für die Versuche verwendeten Muttersauen waren bei der Schlachtung aus mindestens 1 der jeweils untersuchten 14 verschiedenen Organe Toxoplasmen nachgewiesen worden.

Die Organe eines Kalbes einer klinisch gesunden Kuh mit einem stark positiven Hauttest waren von SANGER und Mitarb. (1953) unmittelbar nach der Geburt an Mäuse verimpft worden. Von einer nach 9 Tagen gestorbenen Maus wurden Passagen an 15 Mäuse angelegt. Da Toxoplasmen bei einer Maus der 2. Passage gefunden und histologisch aus der Leber nachgewiesen wurden, nahmen die Autoren eine intrauterin stattgehabte Infektion an. Dagegen konnten KOESTNER und COLE (1961) aus Kälbern experimentell infizierter Kühe, die histopathologische Veränderungen im Gehirn aufwiesen, keine Parasiten isolieren. Ebenfalls mit negativem Ergebnis wurden von GALUSO und Mitarb. (1963) schließlich einige Aborte bei Rindern und eine Mißgeburt auf Toxoplasmen untersucht.

Bei Schafen werden in der Literatur eine große Zahl intrauteriner Toxoplasma-Infektionen für Aborte sowie für Früh- und Totgeburten verantwortlich gemacht (BEVERLEY und WATSON, 1959 und 1961). Über das Vorkommen von Toxoplasma-Infektionen bei Schafen liegen Berichte von vielen Autoren aus aller Welt vor, die BOCH und Mitarb. (1965) aufgeführt haben.

Bei experimentell während der Trächtigkeit infizierten Schafen kam es nach COLE und Mitarb. (1954) vielfach zu Aborten und Totgeburten. Auch HARTLEY und Mitarb. (1954) beschrieben toxoplasmaähnliche Körper bei abortierenden Schafen, später (1957) isolierten sie Toxoplasmen aus den Foetalmembranen und abortierten Lämmern. In Anlehnung an die

Versuche von SMITH (1961) infizierte COOK (1961) Schafe ip. mit unverdünntem Mäuseperitonealexsudat (Stamm B 316) zwischen dem 103. und 132. Trächtigkeitstag. Daraufhin erfolgten Aborte, perinatale Mortalität und Fruchtresorptionen. Die Plazenten zeigten Läsionen ähnlich den infizierten Fötalmembranen.

Nach HARTLEY (1961) bewirkten intravenöse und subkutane Toxoplasma-Inokulationen bei Schafen Aborte und Frühgeburten, während orale, intranasale und intravaginale Infektionen keinen Einfluß hatten. Er infizierte trächtige Schafe zwischen dem 27. und 51. bzw. zwischen dem 84. und 108. Tag und konnte dann aus den gefallenen Lämmern die Erreger isolieren. Eigenartigerweise kam es jedoch bei den Schafen, die am 30. Tag der Trächtigkeit durch Verfüttern von Zysten infiziert worden waren, zu Resorptionen und Mumifikationen der Früchte. Nach JACOBS (1961) starben 20% der Lämmer, wenn die Muttertiere erst am 90. Trächtigkeitstag infiziert wurden. Besonders interessant erscheinen die Mitteilungen von WATSON und BEVERLEY (zit. nach SIIM und Mitarb., 1963), daß es stets zur intrauterinen Infektion der Lämmer kam, wenn die Mutterschafe zwischen dem 58. und 109. Trächtigkeitstag infiziert werden, daß aber eine Erstinfektion während der Trächtigkeit nicht immer zum Abort führen muß. Schließlich erscheint die Beobachtung bemerkenswert, daß Schafe, die infolge Toxoplasma-Infektion abortierten, im folgenden Jahr völlig normal lammen können (BEVERLEY und WATSON, 1962; ELIAS, 1966). Bei bereits vor dem Decken latent infizierten Schafen konnten keine toxoplasmenkranke Lämmer festgestellt werden (HARTLEY, 1961; JACOBS, 1961). Nur eine massive Reinfektion während der Trächtigkeit latent infizierter Schafe führte zur Übertragung der Toxoplasmose auf die Jungtiere (HARTLEY, 1964).

III. Eigene Untersuchungen

an latent infizierten Mutterschafen.

Beim Studium der Literatur waren die recht unterschiedlichen Meinungen über Toxoplasmen-Ausscheidung in der Milch von Schafen sowie über pränatale Infektionen von Lämmern auffallend. Einen Beitrag zur Klärung dieser Probleme sollten meine Versuche speziell an latent mit Toxoplasma gondii infizierten Schafen liefern.

A. Material und Methodik

Als Versuchstiere dienten mir 7 zweijährige Mutterschafe, die während der ganzen Versuchsperiode im Offenstall gehalten und mit Treber, Kleie und Heu gefüttert wurden.

Fünf der Muttertiere waren 1 Jahr vor Versuchsbeginn mit avirulenten, aus verschiedenen Tierarten isolierten Toxoplasma-Stämmen (Tab. 1) infiziert worden. Zwei neueingestellte trächtige Schafe (Nr. 91 serologisch negativ, Nr. 92 mit SFT-Titer von 1 : 4000) wurden etwa 4 Wochen vor dem Abammen mit zystenhaltiger Gehirnemulsion von Mäusen (Schafstamm Sf 23/22) intraperitoneal infiziert.

Sofort nach dem Lammern nahm ich jeweils vom Muttertier und Lamm (bzw. Lämmern) je 3 ml Blut. In der ersten Woche post partum wurde dreimal (in 2-tägigem Abstand), dann einmal wöchentlich Blut genommen und das Serum im SFT getestet.

Um bei den Mutterschafen eine mögliche, eventuell durch die Geburt oder die Laktation ausgelöste Parasitämie feststellen zu können, verimpfte ich von jedem Tier nach dem Lammern täglich über jeweils 8 Wochen je 2 ml Citratblut (2 - 3 ml Blut auf 0,5 - 0,6 ml Natrium citricum-Lösung) an 2 Mäuse. Zum Nachweis einer eventuellen Ausscheidung von Toxoplasmen in der Milch wurde nach der Geburt täglich, ebenfalls über einen Zeitraum von 8 Wochen, das Morgengemelk mit Hilfe

Nr.	Mutterschaf, Toxoplasma- 2 Jahre alt stämme	Infektions- dosis und -art	Infektions- datum	Zahl der Lämmer	Organverimpfung von Lämmern Cortexilar ^R - Applikation im Alter von .. Wochen		
					nach der Geburt	5 Monaten	post partum
72	Schaf 23/22	10 Mg 3/4 ip., 1/4 sc.	19.3.1967	1	-	1	7
73	Kanin- chen 1	10 Mg 3/4 ip., 1/4 sc.	29.3.1967	2	1	-	6
74	Katze 1983 (2. Passage) Schwein 88 (14. Passage) Schaf 23/22	7 Mg 2 Mg 1 Mg 3/4 ip., 1/4 sc.	3.4.1967	2	1	-	-
75	Schwein 73 (17. Passage)	10 Mg 3/4 ip., 1/4 sc.	4.4.1967	2	1	-	-
90	Schaf 23/22	10 Mg 3/4 ip., 1/4 sc.	23.2.1967	1 x	1	-	5
91	Schaf 23/22	6 Mg ip.	27.2.1968	1 xx	1	-	5
92	Schaf 23/22	6 Mg ip.	27.2.1968	2	1	1	-

Tabelle 1: Übersicht über die Versuchsanordnung.

(Mg = Mäusegehirn, x = lebensschwach, xx = tot)

des Mäuseinokulationstestes untersucht. Die Milchgewinnung erfolgte nach im. Injektion von 0,5 ml Orasthin^R "stark" (Fa. Hoechst) sowie nach intensiver Reinigung und verlässlicher Desinfektion des Euters mit Alkohol-Haemosol-Lösung. Die Milch wurde in ein 50 ml großes Zentrifugenglas gemolken. Jeweils 1 ml Milch verabreichte ich ip. an 2 Mäuse. Der Rest wurde bei 3000 U/Min. 10 Minuten lang zentrifugiert und vom Bodensatz je 2 ml an 2 Mäuse ip. verimpft. In jedem Falle, sowohl bei der Verimpfung von Milch als auch von Blut an die Versuchsmäuse, setzte ich je Maus 2000 I.E. Penicillin-Streptomycin zu.

Ich verwendete virgine NMRI-Mäuse von 16 - 20 g Gewicht, teilweise aus der institutseigenen toxoplasmafreien Zucht und teilweise aus dem Zentralinstitut für Versuchstierkunde/Hannover. Die Mäuse wurden in Makrolonkäfigen in vollklimatisierten Räumen gehalten. Als Futter stand den Tieren Standard-Futter "Altromin" der Fa. Altrogge sowie Wasser ad libitum zur Verfügung.

Im Falle von Zwillingsgeburten (Schafe Nr. 73, 74, 75 und 92) wurden jeweils ein Lamm getötet und mit sterilen Instrumenten folgende Organe zur Untersuchung auf das Vorhandensein von Toxoplasmen entnommen: Gehirn, Lunge, Herz, Zwerchfell, Leber, Niere, Milz, Mesenteriallymphknoten. Die Aufbereitung dieser Organe und der Nachgeburt erfolgte sofort anschließend mit Hilfe der Schüttelmethode nach ISHII und Mitarb. (beschrieben von BOCH und Mitarb., 1964).

Auf diese Weise verarbeitete ich 4 Zwillingslämmer sowie 1 totgeborenes (von Schaf Nr. 91) und 1 lebensschwaches, mißgebildetes Lamm (von Schaf Nr. 90). Es sollte damit die Möglichkeit pränataler Infektionen untersucht werden.

Um eine eventuelle laktogene Infektion nachzuweisen, tötete ich 2 weitere Lämmer (von Schaf Nr. 72 und 92) im Alter von

5 Monaten. Ihre Organe wurden zur Hälfte nach der Verdauungsmethode nach JACOBS und Mitarb. (1957) zum Nachweis von Toxoplasmazysten verarbeitet und zur anderen Hälfte mit der Schüttelmethode aufgeschlossen. Die Organsuspensionen wurden, ebenfalls unter Zusatz von 2000 I.E. Penicillin-Streptomycin, an jeweils 4 Mäuse verimpft. 4 Wochen nach der Beimpfung wurde den Mäusen aus der Schwanzvene Blut entnommen und das Serum im SFT nach der in unserem Institut üblichen Methode (ROMMEL und MÜLLER, 1963) untersucht. Die Seren der Schafe und Lämmer setzte ich grundsätzlich in vierfacher Verdünnungsreihe so hoch an, daß die End-Titerstufe ermittelt werden konnte. Bei Mäusen dagegen, die mit Blut, Milch oder Organsuspension beimpft worden waren, erfolgte zuerst lediglich ein Ansatz mit der Serumverdünnung von 1 : 4. Erst in einem weiteren Test wurden positive oder fragliche Seren in Verdünnungsstufen bis 1 : 4000 wiederholt.

Um eine Übertragung von Toxoplasmen durch Wurmeier zu verhindern, erhielten die an sich helminthenfreien Mutterschafe und Lämmer vorsorglich in dreiwöchentlichem Abstand Thibenzole (100 mg/kg).

Da unter natürlichen Bedingungen für latent mit Toxoplasmen infizierte Schafe Ablammen, Transport, Laktation u.a. einen gewissen Stress darstellen, sollte ich speziell bei meinen Versuchstieren das erneute Auftreten von Parasitämie sowie die dann eventuell damit verbundene Ausscheidung von Toxoplasmen in der Milch überprüfen. Ich applizierte deshalb 4 Schafen (Nr. 72, 73, 90, 91) 5 - 7 Wochen post partum zusätzlich 10 ml Cortexilar^R (Glucocorticoid, Fa.Grünenthal) im. an 7 aufeinanderfolgenden Tagen. Ich wählte deswegen diese hohe Menge (5 - 10-fache der therapeutischen Dosis), um auf jeden Fall eine Hemmung des zellulären Immunmechanismus, der für die Immunität der Toxoplasmose verantwortlich ist, zu erzielen. Blut- und Milchproben wurden ebenfalls in der oben beschriebenen Weise im Mäuseinokulationstest untersucht.

B. Ergebnisse

a. Untersuchung der Milch auf Toxoplasmen

An 7 Mutterschafen, die zum Zeitpunkt des Ablammens latente Toxoplasma-Infektionen mit SFT-Titern zwischen 1 : 4000 und 1 : 16 000 hatten, führte ich über einen Zeitraum von 8 Wochen Untersuchungen über die Ausscheidung von Toxoplasma gondii in der Milch durch. Aus keiner der insgesamt 392 Milchproben, die als Vollmilch oder Bodensatz an 1568 toxoplasmafreie NMRI-Mäuse verimpft worden waren, konnte der Erreger isoliert werden. Diese Untersuchungsergebnisse lassen den Schluß zu, daß latent infizierte Mutterschafe Toxoplasmen mit der Milch nicht ausscheiden. Damit erscheint auch eine laktogene Infektion der Lämmer latent infizierter Schafe unwahrscheinlich.

Auch konnte der Nachweis einer Parasitämie, eventuell bedingt durch die veränderten physiologischen Bedingungen während der Geburt und der Laktationszeit, bei keinem der 7 Mutterschafe erbracht werden. Hierzu war 8 Wochen lang post partum täglich Citratblut an insgesamt 784 Mäuse verabreicht worden. Partus und Laktation rufen demnach bei latent infizierten Schafen keine Parasitämie hervor.

b. Verlauf des Sabin-Feldman-Testes bei Muttertieren und Lämmern

Die Antikörpertiter (SFT) der 5 Mutterschafe, die 1 Jahr vor Versuchsbeginn experimentell im Institut infiziert worden waren, blieben während der Versuchszeit von 5 Monaten annähernd konstant. Dagegen erfolgte bei dem Schaf Nr. 92, das schon vor unserer experimentellen Infektion natürlich angesteckt war und einen mittleren SFT-Titer von 1 : 256 aufwies, ein Titeranstieg um 1 bis 2 Stufen. Das zu Versuchsbeginn serologisch negative Mutterschaf Nr. 91 zeigte

nach intraperitonealer Toxoplasma-Infektion zum Zeitpunkt des Ablammens einen Titer von 1 : 256 und entwickelte 32 Tage p.i. ein Titermaximum von 1 : 1 000 000. Dieser Titer fiel aber allmählich auf mittlere Werte, um dann nach 3 Monaten p.i. in einer Höhe von 1 : 4 000 konstant zu bleiben (Tab. 2).

Mutterschaf Nr.	SFT-Titer vor dem Lammen	SFT-Titer zur Zeit der Geburt	SFT-Höchsttiter post partum
72	1 : 4 000	1 : 4 000	1 : 4 000
73	1 : 256	1 : 256	1 : 1 000
74	1 : 4 000	1 : 4 000	1 : 4 000
75	1 : 16 000	1 : 16 000	1 : 16 000
90	1 : 1 000	1 : 1 000	1 : 1 000
91	negativ	1 : 256	1 : 1 000 000
92	1 : 4 000	1 : 1 000	1 : 1 000

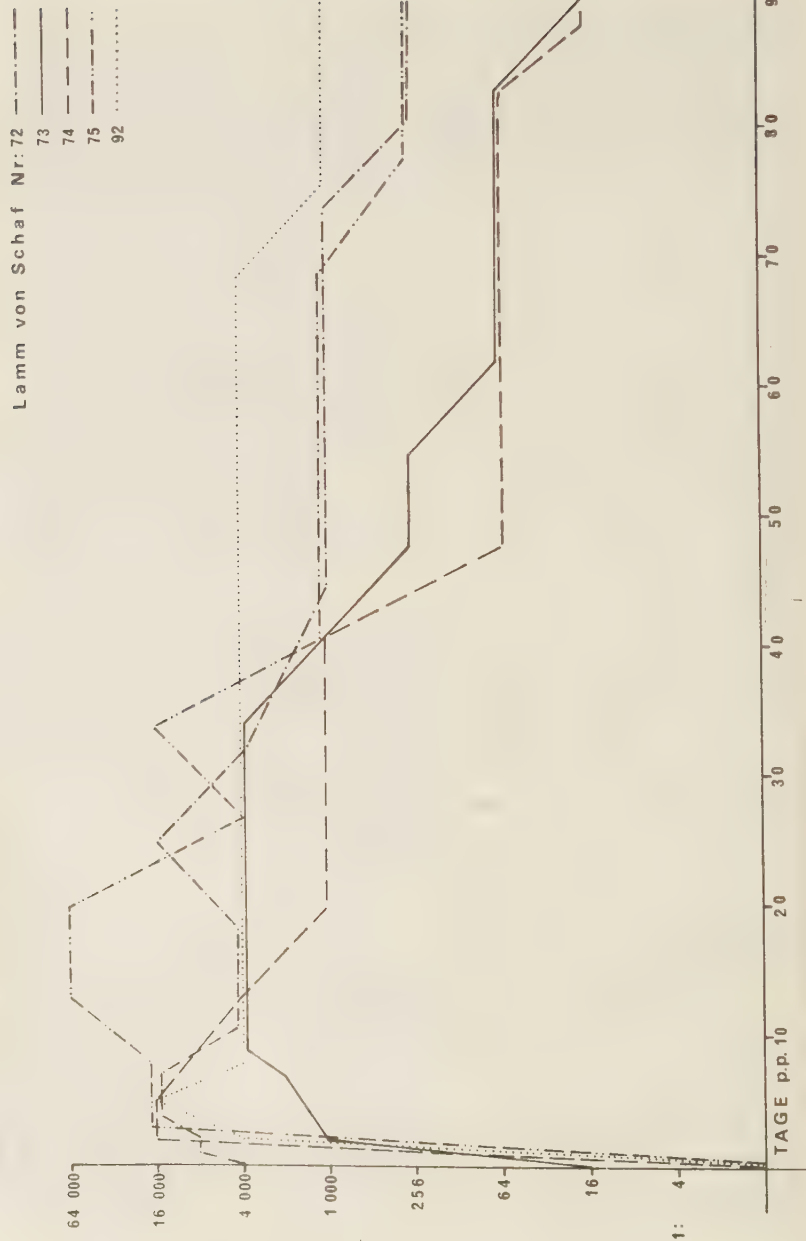
Tabelle 2: Antikörpertiter (SFT) der 7 Mutterschafe
im Verlaufe der Untersuchungen.

Die Seren von 3 Lämmern von den Schafen Nr. 74, 75, 92 und des lebensschwachen Lammes von Schaf Nr. 90, die unmittelbar im Anschluß an die Geburt und mit Sicherheit vor dem ersten Saugakt gewonnen wurden, reagierten im SFT negativ. Im Gegensatz dazu wiesen 2 Jungtiere (von Schaf Nr. 72 und 73), die vor der ersten Blutentnahme schon Milch aufgenommen hatten, Antikörpertiter von 1 : 4 000 bzw. 1 : 16 auf (Tab. 3). Schon wenige Stunden nach dem ersten Saugakt reagierten alle Lämmer im SFT positiv. Die Titer erreichten bei allen Lämmern innerhalb von 13 Tagen Maximalwerte, die um 1 bis 2 Stufen über den Höchstwerten der Mutterschafe lagen. Im Laufe der weiteren Milchaufnahme sanken die Titer bei je 1 Lamm der Schafe Nr. 73 und 74 nach 3 Monaten (Abb.), beim Lamm von Schaf Nr. 72 und dem zweiten Jungtier von Schaf Nr. 75 erst nach 5 Monaten auf 1 : 16 ab. Ein Jungtier (von Schaf Nr. 92) hatte bei Versuchsende (5 Monate p.p.) noch einen SFT-Titer von 1 : 1 000.

Lamm von Schaf Nr.	Titer bei der ersten Blut- entnahme	Höchsttiter wäh- rend der Säuge- periode	nach...Tagen	Titer bei Versuchsende nach 5 Mon.
72	1 : 4 000	1 : 16 000	4	1 : 16
73	1 : 16	1 : 4 000	9	1 : 16
74	negativ	1 : 16 000	2	1 : 16
75	negativ	1 : 64 000	13	1 : 16
92	negativ	1 : 16 000	5	1 : 1 000

Tabelle 3: Antikörpertiter (SFT) von 5 Lämmern im Verlaufe der Untersuchungen.

ABB: TITERVERLAUFSSKURVEN (SFT) von 5 Lämmern



Klinische Erscheinungen traten weder bei Muttertieren noch bei den Lämmern während der Versuchsperiode auf. Lediglich das Mutterschaf Nr. 91 brachte 3 Wochen vor dem eigentlichen Geburtstermin ein totes Lamm zur Welt. Pathologisch-anatomische Veränderungen, die auf die Toxoplasma-Infektion hätten hinweisen können, waren nicht zu beobachten. Ich führe jedoch diesen Abort auf die 1 Woche vorher künstlich gesetzte Toxoplasma-Infektion zurück.

c. Untersuchung des Vorkommens pränataler Toxoplasma-Infektionen

Aus den Organen des von Schaf Nr. 91 totgeborenen sowie des 2 Tage post partum getöteten lebensschwachen Lammes (von Schaf Nr. 90), und von 4 Zwillingslämmern der Muttertiere Nr. 73, 74, 75 und 92 konnte ich nach Aufbereitung durch die Schüttelmethode keine Toxoplasmen im Mäuseinokulationstest isolieren. 1 dieser Zwillingslämmer (von Schaf Nr. 73) hatte schon vor der Tötung Kolostrum aufgenommen und deshalb bei der Sektion bereits einen Antikörpertiter von 1 : 16.

In der Nachgeburt des bereits bei Versuchsbeginn latent infizierten Schafes Nr. 92, das 4 Wochen vor dem Ablammen von uns mit dem Schaf-Stamm 23/22 reinfiziert worden war, konnten dagegen Toxoplasmen im Mäuseinokulationstest nachgewiesen werden. Eine von 4 mit Nachgeburt-Suspension beimpften Mäuse zeigte nach 4 Wochen im SFT bis zur Verdünnungsstufe 1 : 4 000 eine positive Reaktion. Das nicht getötete Lamm dieses Muttertieres hatte zwar bei der ersten Blutentnahme keinen SFT-Titer, entwickelte jedoch schon innerhalb von 5 Tagen einen Titer von 1 : 16 000, der zwischen dem 8. und 69. Tag konstant auf 1 : 4 000 blieb und dann bis zum Versuchsende auf 1 : 1 000 abfiel. Dieses Jungtier wurde im Alter von 5 Monaten getötet, sezziert und die Organe nach deren Aufbereitung sowohl in der Schüttel- als auch der Verdauungsmethode an Mäuse verimpft. Dabei

konnten Toxoplasmen aus dem Zwerchfell (Schüttelmethode), Gehirn, Leber und Herz (Verdaunungsmethode) rückisoliert werden. Es hatte wahrscheinlich eine intrauterine Infektion stattgefunden.

Das Zwillingslamm des Schafes Nr. 72 wies zwar bei Versuchsende (5 Monate post partum) noch einen Antikörpertiter von 1 : 16 auf, jedoch waren seine Organe erregerefrei. Hier bei diesem bereits über 1 Jahr latent infizierten Mutterschaf fand keine pränatale Infektion des Lammes statt.

Das Corticosteroid Cortexilar^R (Fa. Grünenthal), welches in hoher Dosierung an die Mutterschafe (Nr. 72, 73, 90 und 91) 5 bis 7 Wochen p.p. an 7 aufeinanderfolgenden Tagen appliziert worden war, störte nicht das Allgemeinbefinden der Tiere. Der Nachweis einer eventuell eingetretenen Parasitämie gelang nicht. Ebenso konnte weder ein Antikörpertiteranstieg noch ein -abfall festgestellt werden.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Die eigenen Untersuchungsergebnisse bestätigen die Vermutung, daß der Übertragung von Toxoplasma gondii durch die Milch latent infizierter Schafe keine Bedeutung beizumessen ist. Wenn die Milch derartiger Muttertiere für die Epidemiologie der weitverbreiteten Schaf-Toxoplasma-Infektion wesentlich verantwortlich wäre, so hätten sich doch gelegentlich während der verhältnismäßig langen Untersuchungszeit Erreger in ihr nachweisen lassen müssen.

Handelte es sich um frisch mit Toxoplasmen infizierte Mutterschafe, gelang COLE und Mitarb. (1954) sowie ROMMEL und BREUNING (1967) in mehreren Fällen der Erregernachweis in der Milch. Sie hatten ihre Versuchsschafe experimentell kurz vor oder unmittelbar nach dem Ablammen infiziert.

Letztere Autoren stellten sogar eine laktogene Infektion eines Lammes fest, dessen Muttertier häufiger Toxoplasmen während der frischen Infektionsphase mit der Milch ausgeschieden hatte.

BREUNING (1967) u.a. vermuten einen Zusammenhang zwischen Parasitämie und der Ausscheidung von Erregern in der Milch. Darüberhinaus beschrieben JACOBS und JONES (1950), REMINGTON und Mitarb. (1961) sowie TAKADA und Mitarb. (1966) sogar Parasitämien auch bei latent infizierten Tieren. Es sollen deshalb die eigenen negativen Befunde beim Versuch des Toxoplasmennachweises sowohl in der Milch als auch im Blut latent infizierter Schafe besonders hervorgehoben werden.

Bemerkenswert allerdings erscheint der Nachweis von Erregern in verschiedenen Organen eines 5 Monate alten Lammes, zumal eine laktogene Infektion vermutet werden könnte. Dagegen aber spricht der konstante Titerverlauf im SFT; denn es traten keine erheblichen Schwankungen und keine derartigen Maximalwerte auf, wie sie ROMMEL und BREUNING (1967) bei einem tatsächlich laktogen infizierten Lamm beschrieben haben. Andererseits aber weist der positive Erregernachweis in der Nachgeburt des Muttertieres mit größerer Wahrscheinlichkeit auf eine intrauterine Infektion hin. Das Muttertier hatte zur Zeit der Ablammung zwar einen mittleren SFT-Titer, war aber 4 Wochen vor der Geburt reinfiziert worden. Ich glaube, daß der positive Erregernachweis in der Plazenta dieses einen Tieres ausschließlich auf die Zweitinfektion zurückzuführen ist, da die Plazentabefunde aller anderen Muttertiere, die nur einmal und zwar schon vor dem Decken infiziert wurden, stets negativ waren. Ebenso beobachtete auch HARTLEY (1964) bei latent infizierten Schafen, daß diese nach massiver Reinfektion während der Trächtigkeit die Toxoplasma-Infektion auf ihre Lämmer übertragen. Dagegen gelang es mir, wie

HARTLEY (1961) und JACOBS (1961) nicht, toxoplasmose-
kranke Lämmer von latent infizierten Mutterschafen
festzustellen.

Konnatale Infektionen, Aborte, Früh- und Totgeburten
sowie Fruchtresorptionen werden bei während der Trächtig-
keit infizierten Tieren von COLE und Mitarb. (1954),
HARTLEY und Mitarb. (1954), SMITH (1961), COOK (1961)
und HARTLEY (1961) beschrieben. Der Schafhalter wird
allerdings nur selten dabei eine Toxoplasma-Infektion
als Ursache vermuten, da klinische Erscheinungen bei Mut-
terschafen und pathologisch-anatomische Veränderungen
bei den Lämmern meistens nicht auftreten.

Die fehlenden SFT-Titer bei unseren Lämmern, die noch
nicht gesaugt hatten, entsprechen den von BOCH und Mitarb.
(1965) mitgeteilten gleichen Ergebnissen bei Ferkeln. Mit
der ersten Kolostrumaufnahme erfolgte eine Übertragung
von γ -Globulinen und damit von Antikörpern. Interessant
ist dabei die Feststellung, daß im Verlaufe der ersten
Monate die Titerwerte zwar niedriger, bei Lämmern aber
nicht mehr ganz negativ werden. Ein niedriger SFT-Titer
bei Schafen ist demnach kein eindeutiger Beweis für eine
tatsächlich stattgehabte Toxoplasma-Infektion.

Die Vermutung von ROMMEL und BREUNING (1967), daß es even-
tuell nach Streßsituationen bei latent infizierten Schafen
zu einer Parasitämie und damit zu einer Ausscheidung von
Toxoplasmen in der Milch kommen könnte, konnte durch wie-
derholte Gaben von Cortexilar^R (ein Corticosteroid) an
4 Mutterschafe von mir nicht bestätigt werden. Es ist be-
kannt, daß der für die Immunität bei der Toxoplasmose ver-
antwortliche zelluläre Immunmechanismus durch immunsuppres-
sive Substanzen wie Corticosteroide, Antilymphozytenserum
u.a. gehemmt werden kann. Dies gelang FRENKEL (1968) bei
chronisch erkrankten Hamstern mit Corticosteroiden sowie
O'CONNOR und NOZIK (1968) mit ALS. REMINGTON und Mitarb.
(1961) konnten durch Injektion von Hyperimmunserum bei

latent infizierten Mäusen sowie METZGER und Mitarb. (1963) bei chronisch erkrankten Ratten durch Gaben von Corticosteroiden eine Parasitämie hervorrufen. Einen Einfluß auf bereits vorhandene Antikörpertiter konnten wir, wie auch schon HULDT (1966) und FRENKEL (1968) nach Corticosteroid-Applikation nicht beobachten.

Die recht unterschiedlichen Ergebnisse legen es nahe, weitere gezielte Untersuchungen bei den verschiedenen Tierarten durchzuführen. Gerade heutzutage ist es bei dem großen Anwendungsbereich von Cortison von Wichtigkeit, die genaue Wirkung bei einer latenten Toxoplasma-Infektion zu kennen.

V. Zusammenfassung

Von 7 latent mit *Toxoplasma gondii* infizierten Mutter-schafen wurden täglich über einen Zeitraum von 8 Wochen Milch- und Blutproben genommen und ip. an 2352 NMRI-Mäuse injiziert. Auf diese Weise war es nicht möglich, Toxoplasmen in der Milch und im Blut nachzuweisen. Auch nach Applikation hoher Dosen eines Corticosteroids konnten weder eine Parasitämie noch das Auftreten von Toxoplasmen in der Milch provoziert werden. Die Antikörpertiter veränderten sich während der Ablammung und der Laktation nicht. Auch die Corticosteroid-Applikation hatte keinen Einfluß auf den Titerverlauf.

6 Lämmer wurden unmittelbar nach der Geburt getötet. Aus ihren Organen konnten keine Parasiten isoliert werden. Die Antikörpertiter von 5 bei ihren Müttern belassenen Lämmern erreichten innerhalb weniger Tage hohe Werte, die höher als die ihrer Mütter waren. Diese passiv übertragenen Titer fielen in 5 Monaten auf niedrige Werte ab, was darauf hindeutet, daß keine intrauterine Infektion stattgefunden hatte. Eines dieser Lämmer wurde nach 5 Monaten getötet. Aus seinen Organen ließen sich keine Erreger isolieren.

Ein Muttertier mit einem Antikörpertiter von 1 : 256 wurde 4 Wochen vor dem Ablammen ip. reinfiziert. Sein Titer stieg um 2 Verdünnungsstufen an. Bei der Geburt konnten aus der Plazenta Toxoplasmen isoliert werden. Das sich normal entwickelnde Lamm behielt einen Antikörpertiter von 1 : 1 000 über einen Zeitraum von 5 Monaten bei. Nach seiner Tötung gelang der Toxoplasmennachweis mit Hilfe des Tierversuchs in Zwerchfell, Herz, Leber und Gehirn.

THE POSSIBILITY OF INTRAUTERIN INFECTIONS AND
OCCURRENCE OF TOXOPLASMA GONDII IN THE MILK
OF LATENTLY INFECTED EWES

Summary

From seven ewes latently infected with *Toxoplasma gondii* milk and blood samples were taken daily for a period of eight weeks and injected intraperitoneally into 2352 toxoplasma-free NMRI-mice. Applying this method it was not possible to detect *Toxoplasma* in the milk and the blood. Even by application of high doses of corticosteroids it was not possible to provoke a parasitaemia or the occurrence of *Toxoplasma* in the milk. The dye-test titres of the ewes did not change during either parturition or lactation nor did the application of corticosteroid have any influence on the titres.

Six lambs of these ewes were sacrificed immediately after their birth. No parasites could be isolated from their organs. The dye-test titres of five lambs, which were left with their mothers, increased within a few days from negative to high values, which were even higher than those of their mothers. These passively transferred titres fell to a low level within a period of five months, indicating that no intrauterine infection had occurred. One of these lambs was dissected after five months. *Toxoplasma* could not be found in its organs.

One ewe showing a dye-test titre of 1 : 256 was reinfected intraperitoneally four weeks before parturition. Its dye-test titre increased by two dilution degrees. *Toxoplasma* could be isolated from the placenta. The normal developing lamb showed a dye-test titre of 1 : 1 000 for a period of five months after which being sacrificed. *Toxoplasma* could be isolated through animal inoculation in diaphragm, heart, liver and brain.

VI. Literaturverzeichnis

1. Bauer, F.: Die Toxoplasmose des Hundes und die Bedeutung der Komplementbindungsreaktion nach Westphal bei ihrer Diagnosestellung. Tierärztl. Umsch. 7, 265-267, 1952
2. Becker, W.: Toxoplasmose beim Hausschwein. Vet.med. Diss. Gießen, 1954
3. Beverley, J.K.A.: Congenital transmission of toxoplasmosis through successive generations of mice. Nature, Lond. 183, 1348-1349, 1959
4. Beverley, J.K.A., W.A. Watson: Ovine abortion due to toxoplasmosis. Nature, Lond. 184, 2041, 1959
5. Dies. Ovine abortion and toxoplasmosis in Yorkshire. Vet. Rec. 73, 6-11, 1961
6. Dies. Further studies on toxoplasmosis and ovine abortion in Yorkshire. Vet. Rec. 74, 548-552, 1962
7. Boch, J., M. Rommel, K. Janitschke: Beiträge zur Toxoplasmose des Schweines. III. Untersuchungen über die Möglichkeit konnataler Infektionen. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 78, 115-120, 1965
8. Breuning, J.: Untersuchung an künstlich infizierten Mäusen und Meerschweinchen über die Möglichkeit der Ausscheidung von Toxoplasma gondii mit der Milch. Vet. med. Diss. FU Berlin, 1967
9. Chamberlain, D.M., F.L. Docton, C.R. Cole: Toxoplasmosis. II. Intrauterine infection in dogs, premature birth and presence of organisms in milk. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 82, 198-200, 1953

10. Cole, C.R., F.L. Docton, D.M. Chamberlain, V.L. Sanger, J.A. Prior, R.L. Farrell: Toxoplasmosis in domestic animals. XVth International Veterinary Congress Proc. 1, 401-405, 1953
11. Cole, C.R., V.L. Sanger, R.L. Farrell, J.D. Kornder: The present status of toxoplasmosis in veterinary medicine. N. Am. Vet. 35, 265-270, 1954
12. Cook, I.: Ovine toxoplasmosis. Aust. vet. J. 37, 451-456, 1961
13. Cowen, D., A. Wolf: Experimental congenital toxoplasmosis. I. The vagina as a portal of entry of Toxoplasma in the mouse. J. exp. Med. 92, 393-402, 1950
14. Elias, M. I.: Beiträge zur Epidemiologie der Toxoplasmosis. Z. Tropenmed. Parasit. 17, 87-99, 1966
15. Frenkel, J.K.: Immunosuppressive drugs, relapsing toxoplasmosis, and its chemotherapy. 8. Intern. Cong. Trop. Med. Malar. Teheran, 7. - 15. Sept. 1968
16. Galuso, I.G., W.J. Golosow, S.J. Gorunowa: Die Toxoplasmose der Paarhufer (Haus- und Wildtiere) im Süden Kasachstans. Parasites of farm animals of Kazakhstan, Acad. Sci. Kazakh SSR, Inst. Zool. 2, 186-197, Alma-Ata 1963
17. Genz, H.: Die sozialhygienische Bedeutung der Toxoplasmose. Schriftreihen aus dem Gebiet des öffentlichen Gesundheitswesens, Heft 14, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1960
18. Hartley, W.J.: Experimental transmission of toxoplasmosis in sheep. N.Z. vet. J. 9, 1-6, 1961
19. Ders. Experimental transmission of toxoplasmosis in ewes showing high and low dye test titres. N.Z. vet. J. 12, 6-8, 1964

20. Hartley, W.J., J.L. Jebson, D. McFarlane: New Zealand type II abortion in ewes. Aust. vet. J. 30, 216-218, 1954
21. Hartley, W.J., S.C. Marshall: Toxoplasmosis as a cause of ovine perinatal mortality. N.Z. vet. J. 5, 119-124, 1957
22. Hellbrügge, T.: Die fetale Infektion im Verlauf der akuten und chronischen Phase bei der latenten Rattentoxoplasmose. Arch. Gynäk. 186, 384-388, 1955
23. Ders. Konnatale Toxoplasmose. Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski, Gräfelfing, 1957
24. Huldt, G.: Experimental toxoplasmosis. Transplacental transmission in guinea pigs. Acta path. microbiol. scand. 49, 176-188, 1960
25. Ders. Experimental toxoplasmosis. Effect of Corticosteroids on rabbits with varying degree of immunity. Acta path. microbiol. scand. 68, 605-621, 1966
26. Jacobs, L., F.E. Jones: The parasitaemia in experimental toxoplasmosis. J. infect. Dis. 87, 78-89, 1950
27. Jacobs, L., M.L. Melton: A procedure for testing meat samples for Toxoplasma, with preliminary results of a survey of pork and meat samples. J. ParasitKde. 43, suppl., 38-39, 1957
28. Jacobs, L.: Toxoplasmosis in man and animals. N.Z. vet. J. 9, 85-91, 1961
29. Koestner, A.C.R. Cole: Neuropathology of canine toxoplasmosis. Am. J. vet. Res. 21, 831-844, 1960 a
30. Dies. Neuropathology of ovine and bovine toxoplasmosis. Am. J. vet. Res. 22, 53-66, 1961

31. Langer, H., H. Geissler: Nachweis von Toxoplasmen bei Aborten und Frühgeburten. Arch. Gynäk. 192, 304-307, 1960
32. Langer, H.: Intrauterine Toxoplasma-Infektion. G. Thieme, Stuttgart, 1963
33. Ders. Toxoplasmose und Gestation. Arch. Gynäk. 202, 79-91, 1965
34. Metzger, M., A. Przerwa-Tetmajer, Z. Wojcieichowski: The influence of zymosan, cortisone and x-rays on the course of experimental toxoplasmosis in white rats. Archwm Immun. Terap. doś-wiad. 11, 227-233, 1963
35. Möller, A.: Ergebnisse tierexperimenteller und diagnostischer Toxoplasmoseuntersuchungen. Dte GesundhWes. 10, 1163-1174, 1955
36. O'Connor, G.R., R.A. Nozik: Studies on mechanisms responsible for the reactivation of toxoplasmic lesions in the eye. 8. Intern. Cong. Trop. Med. Malar. Teheran, 7. - 15. Sept. 1968
37. Piekarski, G.: Zur Epidemiologie und Serologie der Toxoplasmose. Arch. Gynäk. 202, 67-78, 1965
38. Remington, J.S., L. Jacobs, M.L. Melton: Congenital transmission of toxoplasmosis from mother animals with acute and chronic infections. J. infect. Dis. 108, 163-173, 1961
39. Rommel, M., J. Breuning: Untersuchungen über das Vorkommen von Toxoplasma gondii in der Milch einiger Tierarten und die Möglichkeit der lakto-genen Infektion. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 80, 365-369, 1967
40. Rommel, M., I. Müller: Serologische Studien an Mäusen mit experimenteller Infektion mit einem Toxoplasma-stamm vom Hund. Z. ParasitKde. 23, 360-366, 1963

41. Roth, W., A. Werthemann, R. Hess: Postnatale und intrauterine experimentelle Infektion des Kaninchens mit einem abgeschwächten Stamm von *Toxoplasma gondii*. Schweiz. Z. allg. Path. Bakt. 20, 257-280, 1957
42. Sanger, V.L., D.M. Chamberlain, K.W. Chamberlain, C.R. Cole, R.L. Farrell: Toxoplasmosis. V. Isolation of *Toxoplasma* from cattle. J. Am. vet. med. Ass. 123, 87-91, 1953
43. Sanger, V.L., C.R. Cole: Toxoplasmosis. VI. Isolation of *Toxoplasma* from milk, placentas and newborn pigs of asymptomatic carrier sows. Am. J. vet. Res. 16, 536-539, 1955
44. Siim, J.C., U. Biering-Sorensen, T. Moller: Toxoplasmosis in domestic animals. Adv. vet. Sci. 8, 335-429, 1963
45. Smith, I.D.: Ovine toxoplasmosis as a cause of reproductive wastage preliminary observations. Aust. vet. J. 37, 18-21, 1961
46. Takada, S., H. Sakamoto, I. Koike, K. Matsumoto: Recurrent parasitemia in chronic infections with avirulent strains of *Toxoplasma gondii*. (Japanisch). Jap. J. Parasit. 15, 321-322, 1966
47. Thalhammer, O.: Klinik, serologische Diagnostik und Therapie der Toxoplasmose. Wien. med. Wchr. 113, 375-381, 1963
48. Thiermann, E.I.: Transmission congenita del *Toxoplasma gondii* en ratas con infeccion leve. Biológica, Santiago, 23, 59-67, 1957

49. Van der Waaij, D.: Congenital transmission of avirulent *Toxoplasma gondii* after experimental infection in mice prior to gestation. Trop. geogr. Med. 12, 251-257, 1960
50. Werner, H.: Experimenteller Beitrag zur Toxoplasmose. IV. Mitteilung. Über Untersuchungen an Neugeborenen und Embryonen von vor und nach der Paarung intrauterin mit *Toxoplasma gondii* infizierten Ratten. Die Infektion des Trophoblasten und Embryo. Zentbl. Bakt. ParasitKde. 186, 391-402, 1962
51. Werner, H., P. Seidlitz: Experimenteller Beitrag zur connatalen Toxoplasmose. I. Mitteilung. Über den Befall der weiblichen Genitalorgane von Maus und Goldhamster durch *Toxoplasma gondii* nach intravenöser, intraperitonealer und intrauteriner Injektion. Zentbl. Bakt. 178, 250-262, 1960 a
52. Dies. Experimenteller Beitrag zur connatalen Toxoplasmose. II. Mitteilung. Über den Verlauf der Toxoplasmainfektion in Uterus, Tube und Ovar von Maus und Goldhamster nach intrauteriner Injektion. Zentbl. Bakt. 178, 393-406, 1960 b
53. Werner, H., L. Schmidtke, G. Thomascheck: Toxoplasmainfektion und Schwangerschaft. Der histologische Nachweis des intrauterinen Infektionsweges. Klin. Wschr. 41, 96-102, 1963
54. Werner, H., H. Hoffbauer, E. Struck, H. Voss: Die latente Toxoplasmainfektion des Uterus und ihre Bedeutung für die Schwangerschaft. I. Mitteilung. Untersuchungen über die latente Uterusinfektion bei Tier und Mensch. Zentbl. Bakt. ParasitKde. 205, 517-527, 1968

55. Westphal, A., G. Palm: Latente Toxoplasmainfektion im Tierversuch als diagnostisches Hilfsmittel. I. Technik und Anwendung der Methode bei epidemiologischen Untersuchungen. Z. Tropenmed. Parasit. 4, 322-339, 1952/53

Lebenslauf

Am 1. August 1941 wurde ich, Eva Schurian, als Tochter des Regierungsveterinärrates Dr. Walter Schurian und dessen Ehefrau Gertrud, geb. Schaffran, in Sachsenhausen (Waldeck) geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit in Frankenberg (Eder) besuchte ich das Gymnasium und legte 1961 die Reifeprüfung ab.

Zum Sommersemester 1962 wurde ich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Justus Liebig Universität in Gießen (Lahn) immatrikuliert. Ab Wintersemester 1963/64 studierte ich an der Freien Universität Berlin, wo ich 1964 das Physikum und 1967 das Staatsexamen bestand.

Von Oktober bis Dezember 1967 leistete ich meine Praktikantenzeit im Parasitologischen Institut, von September bis Dezember 1968 in der Klinik für Geburtshilfe und Kleintierkrankheiten der Berliner Fakultät ab.

